

Über partielle Racemie.

Saures traubensaures Brucin und seine Umwandlungs-
temperatur.

Neutrales traubensaures Brucin.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Philosophischen Fakultät der Königl. Universität Breslau

eingereicht

und mit Genehmigung derselben veröffentlicht

von

Leo Fischl

aus Wien.

Donnerstag, den 21. Dezember 1905 vormittags 11 Uhr

In der Aula Leopoldina

Vortrag:

Partielle Racemie

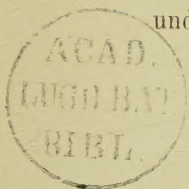
und

Promotion.

Breslau

Buchdruckerei H. Fleischmann

1905.



Gedruckt mit Genehmigung der hohen philosophischen Fakultät der
Königl. Universität Breslau.

Referent: Geh. Reg. Prof. **Dr. A. Ladenburg.**

Meinen lieben Eltern.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Vorliegende Arbeit wurde im W.S. 1904/05 und im S.S. 1905 im chemischen Institut der Universität Breslau ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochgeschätzten Lehrer

Herrn Geheimen Regierungsrat

Prof. Dr. A. Ladenburg

für die vielseitige Anregung und Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Die Circularpolarisation ist die Fähigkeit mancher Körper, die Polarisationssebene eines durch sie hindurchgehenden linear polarisierten Lichtstrahles um einen gewissen Winkel aus ihrer ursprünglichen Lage herauszudrehen. Es ist eine seit fast hundert Jahren bekannte Tatsache. Schon im Jahre 1815 hatten nämlich Biot und Seebeck¹⁾ die Circularpolarisation an der Weinsäure entdeckt. Biot machte bereits damals darauf aufmerksam, dass man bei diesen Körpern die Ursache der Aktivität im chemischen Molekül zu suchen habe. Aber erst Pasteur ist es beschieden gewesen, den Beweis für die Richtigkeit der Biot'schen Annahme durch die Untersuchung der damals bereits bekannten Traubensäure und Weinsäure zu erbringen. Er ging aus von Beobachtungen von Biot und Herschel über rechts- und links-hemiëdrischen Quarz, der die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts beziehungsweise nach links dreht. Er vermutete, dass zwischen Hemiëdrie und dem Drehungsvermögen eine bestimmte Beziehung vorhanden sein müsse und suchte die Richtigkeit dieser Vermutung durch die Untersuchung optisch-aktiver, organischer Substanzen, wie sie die Natur liefert, zu beweisen. Vor ihm hatte De la Provostaye im Jahre 1841 die Weinsäure und Traubensäure krystallographisch untersucht, dabei jedoch die Hemiëdrie der Weinsäure und ihrer Salze übersehen. Drei Jahre nachher untersuchte Mitscherlich — der gefunden hatte, dass die mit der Weinsäure gleich zusammengesetzte

¹⁾ Bull. soc. philom. Jahrg. 1815, pag. 190

Traubensäure optisch inaktiv ist, (1842) — das traubensaure und weinsaure Natronammoniakdoppelsalz krystallographisch und kam dabei zu folgendem Resultate¹⁾: „Das traubensaure und weinsaure Natron-Ammoniak-Doppelsalz haben dieselbe chemische Zusammensetzung, dieselbe Krystallform mit den gleichen Winkeln, dasselbe spez. Gewicht, dieselbe Doppelbrechung und infolgedessen bilden ihre Achsen den gleichen Winkel. Ihre wässrigen Lösungen haben die gleiche Refraktion. Aber das gelöste weinsaure Salz lenkt die Polarisationssebene ab und das traubensaure ist indifferent, wie dies Biot für die ganze Salzreihe gefunden hat. Aber Natur und Zahl der Atome, ihre Anordnung und ihre Entstehung von einander sind dieselben in beiden Körpern.“ Pasteur hatte nun gefunden, dass bei der Weinsäure und ihren Salzen, wie auch bei dem weinsauren Natron-Ammoniak-Doppelsalz deutlich Hemiëdrie auftrate, während er dies bei der Traubensäure und ihren Salzen zunächst nicht konstatieren konnte. Erst bei einer neuen Untersuchung des Natron-Ammoniak-Doppelsalzes von Mitscherlich fand er auch hier Hemiëdrie vorhanden, die hemiëdrischen Flächen lagen jedoch bei den einzelnen Krystallen bald auf der einen, bald auf der andern Seite, so dass die Krystalle sich wie Bild und Spiegelbild zu einander verhielten. Aus den so krystallographisch verschiedenen beiden Formen der Doppelsalze bekam Pasteur nun durch getrenntes Auflösen der analogen Krystalle einerseits Rechtsweinsäure, andererseits eine neue Säure, welche alle sonstigen Eigenschaften der gewöhnlichen Weinsäure zeigte und sich nur dadurch von derselben unterscheiden liess, dass ihre Lösung die Ebene des polarisierten Lichtes nach links drehte und ihre Krystalle linkshemiëdrische Flächen zeigten. Welche Folgerungen Pasteur aus diesen Beobachtungen zog, möge folgende Stelle aus seiner Abhandlung „Recherches sur la dissymetrie moleculaire²⁾“ zeigen:

¹⁾ M. u. A. Ladenburg, Über die Asymetrie bei natürl. vorkommenden org. Verbind. v. Pasteur.

²⁾ Siehe M. u. A. Ladenburg citierte Broschüre.

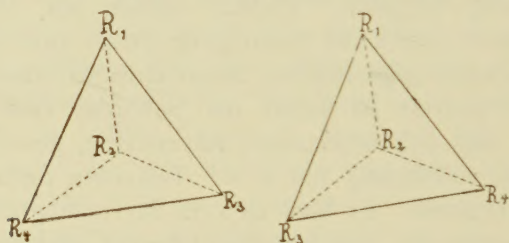
„Sind die Atome der Rechtssäure in der Form einer rechtsgedrehten Spirale gruppiert oder stehen sie an der Spitze eines unregelmässigen Tetraëders, oder sind sie nach dieser oder nach jener asymmetrischen Anordnung disponiert? Das wissen wir nicht. Aber was keinem Zweifel unterliegen kann, ist, dass wir es mit einer asymmetrischen Anordnung zu tun haben, deren Bilder sich gegenseitig nicht decken können. Ebenso sicher ist, dass sich die Atome der Linkssäure gerade in entgegengesetzter Gruppierung befinden. Endlich wissen wir, dass die Traubensäure durch die Vereinigung dieser zwei Gruppen von umgekehrt angeordneten asymmetrischen Atomen entsteht.“ Pasteur ist somit der Schöpfer eines neuen Begriffes, des der molekularen Asymmetrie, geworden.

Doch vollständig hat er die Tatsachen nicht zu erkennen vermocht. Er hielt es z. B. für unmöglich, dass aus symmetrischen, also inaktiven Körpern, asymmetrische, circularpolarisierende dargestellt werden können. Er gab diese Behauptung auch später nicht auf, trotzdem Dessaignes die Apfelsäure synthetisch darstellte, Perkin und Duppa die Bernsteinsäure in Traubensäure überführten und noch mehrere andere Tatsachen seiner Ansicht widersprachen¹⁾. Erst durch die weitere Entwicklung der organischen Chemie und, nachdem die chemischen Konstitutionsformeln einer grossen Anzahl von Kohlenstoffverbindungen festgestellt waren, wurde es möglich gemacht, nach einem Zusammenhang zwischen dem atomistischen Bau der Moleküle und der optischen Aktivität zu suchen.

Im Jahre 1874 waren es zuerst van t'Hoff und wenige Wochen nachher Le Bel, die mit der Theorie des asymmetrischen Kohlenstoffatoms Licht in die Sache brachten. Voraus zu schicken ist, dass schon 1873 Wislicenus verlangte, die ebenen Formelbilder in Raumformeln umzuwandeln. Die beiden oben genannten Forscher stellten nun den Grundsatz auf, dass alle optisch - aktiven Substanzen mindestens ein asymmetrisches Kohlenstoff-

¹⁾ M. u. A. Ladenburg. (siehe oben.)

atom besitzen müssen. Van't Hoff greift nun die oben erwähnte Forderung Wislicenus' auf und konstruiert ein Tetraëder, in dessen Mitte das asymmetrische Kohlenstoffatom sitzt und dessen vier Valenzen nach den Ecken des Tetraëders gerichtet sind. Wenn diese durch vier von einander verschiedene, einwertige Elemente oder Atomgruppe Betongruppen gesättigt sind, ($R_1 R_2 R_3 R_4$) so ist es klar, dass hier zwei Formen je nach Anordnung der Elemente oder Gruppen auftreten können, die sich wie Bild zu



Spiegelbild (I u. II) verhalten. Ein derartiges Kohlenstoffatom wurde asymmetrisch genannt. Daraus folgt, dass jede Substanz, die optisch-aktiv ist, also ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält, in zwei Modifikationen, in einer rechten und in einer linken auftreten muss. Vereinigen sich gleiche Mengen dieser beiden Modifikationen, so erhält man, wie die Erfahrung gelehrt hat, eine optisch-inaktive Verbindung, die Racemform, die durch geeignete Mittel, die später erwähnt werden, wieder in ihre aktiven Komponenten spaltbar ist. Noch eine vierte Modifikation gibt es bisweilen, die ebenfalls inaktiv aber nicht spaltbar ist; diese entsteht, wenn eine Substanz ihrer Struktur nach aus zwei gleichen Hälften besteht, deren jede ein oder mehrere asymmetrische Kohlenstoffatome enthält, die durch intramolekulare Kompensation Inaktivität der Verbindung bewirken. Dass auch flüssige Racemkörper existenzfähig sind, hat Ladenburg¹⁾ in glänzender Weise durch die Synthese des Coniins — die erste künstliche Darstellung eines natürlichen Alkaloides —, und durch seine Spaltung, sowie durch viele andere exakte Untersuchungen bewiesen.

¹⁾ Ber. 28, 163, 1991, 1994.

Spaltung racemischer Verbindungen.

Wie nun Pasteur mit seiner Untersuchung der isomeren Weinsäuren die Grundlage für die Stereochemie geschaffen hat, so sind auch die von ihm angewandten Methoden zur Spaltung racemischer Verbindungen in ihre Komponenten bis auf den heutigen Tag im Prinzip die einzigen geblieben, und erst in neuster Zeit wurden von verschiedener Seite Versuche angestellt, die Methodik zur Spaltung der Racemkörper zu erweitern.

Drei Methoden sind möglich:

Die erste ist die Spaltung durch Krystallisation. Man trennt die Krystalle nach den auftretenden hemiëdrischen Flächen, die ja einerseits links, andererseits rechts liegen. Obzwar diese Methode nicht an bestimmte Kategorien von Körpern gebunden ist, ist ihre Anwendung doch eine sehr geringe, da die hemiëdrischen Flächen oft sehr undeutlich ausgebildet sind; ferner ist die Verbindung oft nicht dazu geeignet, da sie sich nicht in schönen Krystallen ausscheidet; schliesslich tritt noch eine Erscheinung hinzu, die Pasteur allerdings übersehen hat, und deren Wesen erst viel später studiert wurde; welche diese Methode in manchen Fällen ganz vereiteln konnte. Es ist dies die sogenannte „Umwandlung“, auf die ich jedoch an passender Stelle erst eingehen möchte. Nichtsdestoweniger gelanges in einigen Fällen von dieser Methode Anwendung zu machen. So glückte es Purdie¹⁾ die inaktive Milchsäure durch Herstellung des Zink-Ammoniums Salzes zu trennen. Ferner gelang die Trennung des Asparagins durch Körner Menozzi und Piutti²⁾, die Spaltung des Gulonsäurelactons durch E. Fischer und Curtiss³⁾, die Trennung der γ -Glutaminsäure durch Menozzi und Appiani⁴⁾ und schliesslich die Spaltung des Isohydrobenzöins durch E. Erlenmeyer jun.⁵⁾.

¹⁾ Journ. chem. Soc. 63, 1144; 67, 616

²⁾ Ber 21, Ref. 87; 19, 1694 (1886)

³⁾ Ber. 25, 1026 (1892)

⁴⁾ Ber. 24, Ref. 399; 27, Ref. 121.

⁵⁾ Ber. 30, 1531 (1897).

Die zweite Methode Pasteur's beruht darauf, dass man racemische Verbindungen unter geeigneten Bedingungen mit niedrigen Organismen, Pilzen, z. B. *Penicillium glaucum*, durch den Pasteur aus Traubensäure l-Weinsäure gewann, spaltete, oder ein zweites Beispiel ist die Anwendung von Schizomyceten, durch den Lewkowitsch aus Traubensäure d-Weinsäure erhielt. E. Fischer wendete in neuerer Zeit Bierhefe an, durch die er l-Glucose¹⁾ l-Mannose²⁾, l-Galactose³⁾, l-Fructose⁴⁾ gewonnen hat. Diese Pilze verzehren vorzugsweise die eine Komponente der racemischen Verbindung, so dass nach einiger Zeit die andere Komponente aktiv in der Lösung bleibt. Auch diese Methode ist theoretisch allgemein anwendbar, trotzdem wird sie nur selten angewendet, da auch sie Nachteile hat; erstens dauert die Spaltung mehrere Wochen lang und zweitens geht die eine Komponente gänzlich verloren, was, wenn der Pilz nicht rechtzeitig entfernt wird, auch der zweiten Komponente passieren kann.

Dazu kommt noch, dass nicht jeder Pilz eine Spaltung hervorbringen kann. Nach der Ansicht E. Fischers⁵⁾ ist nur der Pilz imstande einen Racemkörper zu spalten, dessen geometrischer Bau dem des Pilzes ähnelt, oder wie der Forscher sich treffend ausdrückt; „wenn beide wie Schlüssel und Schloss auf einander passen.“ Derselbe Gelehrte hatte auch vor einigen Jahren gezeigt, dass nicht organisierte Fermente — Enzyme — geeignet sind, racemische Verbindungen, z. B. Glycoside, zu trennen⁶⁾. Es liegen hier ähnliche Erscheinungen wie bei den Pilzen vor. Als Erklärung für dieses Verhalten, wird man wohl eine asymmetrische Konstruktion der sowohl in den Organismen, als auch in den Enzymen vorkommenden

1) Ber. 23, 2620.

2) Ber. 23, 382.

3) Ber. 25, 1259.

4) Ber. 23, 289; 27, 2931.

5) Ber. 27, 2992.

6) Ber. 27, 2985, 3479 (1894); 28, 1419 (1895)

Eiweissmolekülen annehmen müssen, die sich den optischen Antipoden gegenüber verschieden verhalten¹⁾.

Den Uebergang zur dritten Methode bilden die in neuester Zeit unternommenen Versuche Markwalds und Mc. Kencie²⁾. Diesen gelang es inaktive Mandelsäure mit dem linksdrehenden Alkohol Menthol, sowie umgekehrt Oktylalkohol mit aktiver Weinsäure zu trennen, indem sie die verschiedene Veresterungsgeschwindigkeit der beiden aktiven Komponenten zur Trennung derselben benutzten. E. Fischer³⁾ machte dann darauf aufmerksam, dass diese Art von Trennung vollkommen in den Rahmen seiner Trennung mit Enzymen falle, indem er annimmt, dass es sich auch hier um eine verschiedene Reaktionsgeschwindigkeit zwischen den aktiven Komponenten und den verwendeten Enzymen handelt.

Schliesslich versuchte Scholtz⁴⁾ racemische Basen mit einem aktiven Halogenalkyl in Reaktion zu bringen, in der Erwartung, dass die beiden aktiven Teile verschieden rasch mit dem Halogenalkyl in Reaktion träten, eine Erwartung, die sich indessen nicht erfüllte.

Die wichtigste Methode ist entschieden die dritte, sowohl in Bezug auf Ausführbarkeit als auch Anwendbarkeit. Es ist dies die Spaltung der Racemkörper mit Hilfe aktiver Verbindungen. Als Pasteur im Jahre 1853 gleichzeitig über Traubensäure und Chinaalkaloïde arbeitete, bemerkte er, dass, wenn er eine heisse, wässrige Lösung von Traubensäure mit verschiedenen Chinabasen zu gleichen Molekülen sättigte, sich beim Abkühlen nicht traubensaures sondern weinsaures Salz abschied. Er erhielt damals bei Anwendung von Chinin oder Chinicin d-Weinsäure, von Cinchonin oder Cinchonicin l-Weinsäure⁵⁾.

¹⁾ Erlenmeyer jun. Anm. 337, 312.

²⁾ Ber. 32, 2130 (1899) 33, 208, 34, 469,

³⁾ Ber. 32, 3617.

⁴⁾ Ber. 34, 3017 (1901)

⁵⁾ Compt. rend. 37, 162.

Pasteur hatte so gezeigt, dass durch Neutralisieren einer racemischen Säure mit einer aktiven Base, Spaltung der Säure eintritt und dass nur eine Modifikation zur Krystallisation gelangt. Dies beruht darauf, dass das Salz einer rechtsdrehenden Säure mit einer rechtsdrehenden Base in den meisten Fällen in seiner Löslichkeit sehr verschieden ist von dem Salz der entsprechenden linksdrehenden Säure mit derselben rechtsdrehenden Base, wodurch eine Trennung der Salze und damit auch der Säuren ermöglicht wird. Obzwar diese Methode nur anwendbar ist zur Spaltung racemischer Säuren und rasemischer Basen — durch Ladenburg¹⁾ im Jahre 1886 gelegentlich der Coniinsynthese, — (siehe oben) — so sind doch mit ihr bei weitem die meisten Trennungen gemacht worden.

Pasteur versuchte bald nach der Entdeckung dieser Methode, sie wissenschaftlich zu begründen. Er nahm nämlich an, dass die Affinitäten der beiden optisch-aktiven Säuren gegen die optisch-aktive Base, mit welcher sie neutralisiert werden, verschieden seien: folgendermassen sagt er: „den beiden Weinsäuren gegenüber verhält sich das Chinin nicht wie das Kali und zwar deshalb nicht, weil es asymmetrisch ist und das Kali nicht. Die Asymmetrie zeigt sich also, wie gesagt hier als eine Eigenschaft, die an sich fähig ist, die chemischen Affinitäten zu verändern²⁾. Diese Hypothese ist aber heute nicht mehr aufrecht zu erhalten, da durch genaue Untersuchungen³⁾ festgestellt wurde, dass die Affinität zweiter entgegengesetzter optisch-aktiver Säuren auch gegenüber aktiver Basen durchaus die gleiche ist. Heute erklärt man diese Spaltungserscheinung vielmehr auf Grund der van't Hoff-Le Bel'schen Theorie: Wenn wir nämlich z. B. mit Traubensäure eine aktive Base z. B. Cinchonin, die nur

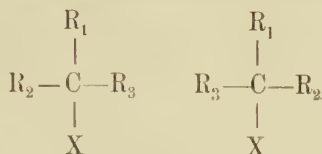
¹⁾ Ber. 19, 2582.

²⁾ M. u. A. Ladenburg. s. o.

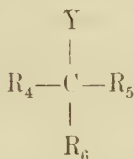
³⁾ H. Jahn. Wied. Ann. 43, 306. Markwald, Ber. 31, 763.

in der d-Modifikation bekannt ist, zusammenbringen, so bilden sich in der Lösung d-weinsaures d-Cinchonin und l-weinsaures d-Cinchonin. Diese beiden Körper sind jedoch keine Spiegelbilder mehr, sie sind in ihrem chemischen Bau nicht mehr enantiomorph. Das lässt sich graphisch sehr einfach darstellen:

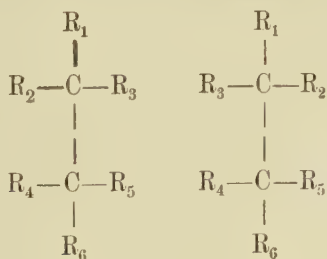
Die beiden Modifikationen des Racemkörpers wären:



der optisch-aktive Körper:



x und y sind die bei der Salzbildung sich verbindenden Valenzen. Wir erhalten dann folgende zwei Körper:



Daraus ist es wohl klar ersichtlich, dass die beiden Körper keine Spiegelbildsymmetrie besitzen, infolgedessen geht auch die Gleichheit der physikalischen und chemischen Eigenschaften verloren, die beiden Körper müssen sich daher unterscheiden im Krystallsystem, im Schmelzpunkt, im spez. Gewicht, im Krystallwassergehalt und, was aus-

schlaggebend für die Trennung ist, in der Löslichkeit. Wie schon erwähnt, wurde eine grosse Anzahl von racemischen Säuren auf diese Weise gespalten. Einige Beispiele zum Belege hierfür mögen genügen. So hat Bremer¹⁾ die Apfelsäure mittelst Cichonin gespalten, Lewkowitsch²⁾ die Mandelsäure: E. Fischer³⁾ hat damit Spaltungen in der Zuckergruppe ausgeführt, u.s.w. Schliesslich hat Ladenburg⁴⁾ 1886 diese Methode erweitert, indem er ganz analog racemische Basen mit aktiven Säuren spaltete, wie das von ihm synthetisch gewonnene Coniin.

In neuerer Zeit suchte man diese Methode zu erweitern. Versuche dazu sind von Walden⁵⁾, Cohen und Whiteley⁶⁾ und von Kipping⁷⁾ gemacht worden, ergaben jedoch kein entscheidendes Resultat. Erst Erlenmeyer jun. und Neuberg haben Mitteilungen veröffentlicht „über eine neue Trennungsmethode racemischer Verbindungen in optisch-aktive Komponenten und über die Spaltung von racemischen Aldehyden und Ketonen“. So hat Erlenmeyer⁸⁾ racemisches Isodiphenyloxäthylamin mit Helicin gespalten, ebenso führte er die Trennung von racemischen Aldehyden⁹⁾ mit Hilfe von optisch-aktiven primären Basen durch.

Neuberg¹⁰⁾ benützte optisch - aktive Hydrazinverbindungen zur Trennung racemischer Aldehyden und Ketonen. So hat er aus r-Arabinose mit Menthylhydrazin d-Arabinose erhalten. Schliesslich ist auch E. Fischer¹¹⁾

¹⁾ Ber. 13, 351.

²⁾ Ber. 16, 1573.

³⁾ Ber. 33, II. 2154.

⁴⁾ Ber. 19, 2582.

⁵⁾ Ber. 32, 2703.

⁶⁾ Proc. Chem. Soc. 16, 212.

⁷⁾ Proc. Chem. Soc. 16, 226.

⁸⁾ Chem. Centr. Bd. I 1903, 1013; Ber. 36, 976.

⁹⁾ An 337, 319.

¹⁰⁾ Ber. 36, 1192.

¹¹⁾ Ber. 32, 2451, 6338; 33, 2370.

die Spaltung einiger r-Amidosäuren durch Darstellung ihrer Benzoylverbindungen und Combination mit Alkaloïden oder activen Säuren gelungen. Er hat auf diese Weise das r-Alanin, die Asparaginsäure, die Glutaminsäure in die optisch-activen Komponenten zerlegt. Später kamen noch Tyrosin, α -Leucin, α -Amino-n-capronsäure und Phenylalanin, sowie α -Amidobuttersäure hinzu.

Die Umwandlungstemperatur racemischer Verbindungen.

Wenden wir uns wieder zur ersten Spaltungsmethode Pasteur's zurück. Wie erwähnt trennte er die Traubensäure durch Ausrystallisierenlassen des Natron-Ammoniak-Doppelsalzes und Auslesen der enantiomorphen Krystalle. Hinterher stellten verschiedene Forscher denselben Versuch an, wie Staedel¹⁾ 1878. Dieser erhielt nun beim Ausrystallisieren monokline Krystalle ohne hemiëdrische Flächen, deren Lösung inaktiv war. Erst aus der Mutterlauge schieden sich die rhombischen Krystalle der beiden weinsauren Natriumammoniumsalze aus. Staedel konnte den Grund dieser Erscheinung nicht angeben. Den Schlüssel fand erst Scacchi²⁾, welcher in einer genauen Untersuchung über Natriumammoniumracemat darlegte, dass bei erhöhter Temperatur das Doppeleracemat, bei niedriger also gewöhnlicher Temperatur, die beiden Tartrate entstehen. Wyruboff³⁾ gelang es nach mehreren Versuchen nachzuweisen, dass die hierbei ausschlaggebende Temperatur 28° beträgt, oberhalb derselben das Racemat, unterhalb der derselben die beiden Tartrate auskrystallisieren. Diese so beschaffene Temperatur wird allgemein als „Umwandlungstemperatur“ bezeichnet. Analoge Fälle kennen wir genügend viele. Einer derselben ist die Umwandlung des Eises in Wasser bei 0°. Man bezeichnet dies:



¹⁾ Ber. 11. 1752.

²⁾ Rendiconti del Academia di Napoli 1865, 260.

³⁾ Bull. soc. chim. 41, 210.

Ein zweites Beispiel liefert der Schwefel. Hier ist die Umwandlungstemperatur 95°; oberhalb dieser entsteht die monokline Form, unterhalb derselben die rhombische:

rhombischer Schwefel $\rightleftharpoons$ monokl. Schwefel.

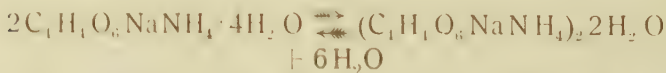
Weiter gehört hierher das Schmelzen krystallwasserhaltiger Salze. Z. B. beim Glaubersalz $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ erfolgt bei 33° ein sogenanntes Schmelzen im Krystallwasser, indem neben der gesättigten, wässrigen Lösung auch das wasserfreie Na_2SO_4 entsteht. Es handelt sich hier also um ein vollständiges Gleichgewicht eines kondensierten System von drei Phasen; diese sind: das feste $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, das feste Na_2SO_4 und die mit Na_2SO_4 gesättigte, wässrige Lösung. Gemäss der Phasenregel muss eine Temperatur existieren, bei der die drei Phasen nebeneinander bestehen. Unterhalb dieser geht die Reaktion vollständig im Sinne von rechts nach links.



oberhalb dieser von links nach rechts vor sich. In derselben Art und Weise verlaufen die Reaktionen bei Doppelsalzen. Ich will hier den Astrakanit $\text{Na Mg}(\text{SO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ anführen. Bei 22° spielen sich folgende Vorgänge ab:

$$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O} + \text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{MgNa}_2(\text{SO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} + 13\text{H}_2\text{O}.$$

Hierher gehören endlich die Racemate: so das oben erwähnte Natriumammoniakracemat, dessen Spaltung bei 28° vor sich geht:



Wyrouboff¹⁾ hatte diese letzte Umwandlung auch beobachtet, fand jedoch nicht die richtige Erklärung dafür. Erst van't Hoff²⁾, gestützt auf die vielen umfassenden

¹⁾ Bull. soc. 4I, 210; 45, 52.

²⁾ s. die Broschüre Van't Hoff Vorlesung über Bildung und Spaltung von Doppelsalzen Leipzig 1897.

Arbeiten, die er und seine Schüler über diese Umwandlungserscheinungen ausführten, stellte die Theorie und die Gesetze auf. Aus der Tatsache, dass unterhalb der Umwandlungstemperatur nur die eine Form, oberhalb derselben nur die andere Form existieren kann, geht hervor, da eine sprungweise Aenderung in der Zusammensetzung des Systems unmöglich ist, dass eben bei der Umwandlungstemperatur beide Formen nebeneinander auftreten müssen; also beim Natriumammoniumracemat müssen bei 28° sowohl die beiden Tartrate wie das Doppelsalz nebeneinander existenzfähig sein. Daraus ergibt sich die Definition der Umwandlungstemperatur: „Die Umwandlungstemperatur eines chemischen Systems ist jene Temperatur, bei welcher alle Phasen desselben nebeneinander existieren können.“ Einen wesentlichen Unterschied zwischen diesen Erscheinungen bei organischen und schliesslich besonders bei racemischen Verbindungen findet man nicht. Nur muss bemerkt werden, dass die Umwandlung bei den Racemkörpern manchmal ganz ungewöhnlich träge verlaufen kann, was auch im vorliegenden Fall konstatiert wurde:

Wir besitzen fünf Methoden, nach welchen die Umwandlungstemperatur bestimmt werden kann.

1. Die dilatometrische Methode.
2. Die Bestimmung mit Hilfe der Löslichkeitsverhältnisse.
3. Die tensimetrische Methode.
4. Die elektrische Methode.
5. Die thermometrische Methode.

Die dilatometrische Methode beruht auf der Verschiedenheit der spec. Gewichte und damit der spec. Volumina der drei Stoffe vor und nach der Umwandlung. Infolgedessen wird bei dem Umwandlungspunkte eine deutliche Volumsveränderung in der Regel zu beobachten sein, bestehend entweder in einer Kontraction oder Dilation der vorhandenen Substanz. Zu deren Erkennung

dient das sogenannte Dilatometer, das von van't Hoff für seine Untersuchungen in folgender Form angewendet wurde¹⁾.

Es besteht aus einem Glasrohre a, welches in eine feine Capillare c ausgezogen ist. Der Ansatz b dient dazu, die Substanz einzufüllen. In den Behälter a wird diese fein gepulvert in grosser Menge unter Zusatz einer geringen Menge des Umwandlungsproduktes eingefüllt, und das Rohr bei e zugeschmolzen. Nun wird der Apparat mit Oel gefüllt und zwar bis zum Punkte d. Hierauf setzt man das Dilatometer in einen Thermostaten und erwärmt diesen vorsichtig. Selbstverständlich erfolgt eine konstante Steigerung des Oeles in der Kapillare;



man setzt das Erwärmen so lange fort, bis man eine abnorme Aenderung des Oelniveaus wahrgenommen hat. Man hat dann den Versuch mehrere Male zu wiederholen und kann auf diese Weise die Umwandlungstemperatur genau finden. Allerdings, wenn die Umwandlung zu träge verläuft, ist diese Methode unbrauchbar.

In dem letzt genannten Falle ist die zweite Methode erfolgreich anzuwenden. Schon Wyrouboff²⁾ hatte, wie bereits erwähnt, nach einem Zusammenhang zwischen Löslichkeit und Umwandlungstemperatur gesucht, ihn jedoch irriger Weise zwischen Racemat und Tartrat vermutet. Van't Hoff nun stellte die richtige Beziehung, nämlich zwischen Doppelsalz und dem Gemisch der Einzelsalze her. Angenommen ein System M spalte sich beim Umwandlungspunkt in die Komponenten P und Q, also $M \rightleftharpoons P + Q$ wobei M unterhalb der Umwandlungstemperatur, P + Q oberhalb derselben stabil sein sollen. Bei der Umwandlungstemperatur selbst werden M, P + Q nebeneinander sowohl

¹⁾ Siehe van't Hoff's citierte Vorlesungen und Zeitschrift f phys. Chemie I.

²⁾ Bull. de la Soc. chim. 41, 210; 45, 82.

in fester wie in gelöster Form bestehen. Daraus folgt nunmehr, dass bei dieser Temperatur die Löslichkeit gleich sein muss; während diese von M nach unten und von $P + Q$ nach oben nicht weiter von einander abhängig sind. Es müssen also an diesem Punkte die Löslichkeitskurven von M und $P + Q$ zusammentreffen. Ferner folgt, da bei der Umwandlungstemperatur M, $P + Q$ nebeneinander in gesättigter Lösung bestehen können, dass die Löslichkeit von M unter Zusatz von P oder Q bei dieser Temperatur unverändert bleiben muss. Diese Methode wurde z. B. von Doctor¹⁾ bei der Bestimmung der Umwandlungstemperatur des traubensauren Strychnins mit Erfolg angewendet. Ebenso gelang es in vorliegender Arbeit mit ihrer Hilfe die Umwandlungstemperatur zu bestimmen.

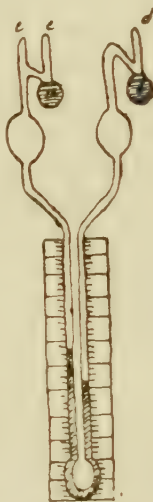
Auch der Schnittpunkt der Tensionskurven der beiden Systeme gibt die gesuchte Temperatur an. Darauf beruht die dritte Methode. M und $P + Q$ müssen äquimolekulare Lösungen liefern. Ist dies der Fall, so kommt ihnen nach dem Gesetz von Raoult²⁾ gleiche Dampftension zu. Diese Bestimmung nimmt jedoch viel zu viel Zeit in Anspruch, sie muss in etwas anderer Form in Anwendung gebracht werden. Gewöhnlich ist der Vorgang des Zerfalls des Doppelsalzes oder umgekehrt der Vereinigung zweier Einzelsalze von einer Krystallwasserabscheidung begleitet; dieses im Augenblicke der Umwandlung frei werdende Krystallwasser muss hier dieselbe Tension haben wie eine gesättigte Lösung des Gemisches der Einzelsalze. Man braucht hier also nicht die absolute Tension bestimmen, sondern bloss die Tensionsdifferenz, die eben im Augenblicke der Umwandlung Null wird. Man bedient sich zu dieser Untersuchung des Bremer-Frowein'schen Differentialtensimeters, welches auch van't

¹⁾ Dissertation. Breslau 1899

²⁾ Anm. Chim. Phys. 1883,

Hoff bei seinen Untersuchungen benutzt hatte. Der experimentelle Vorgang gestaltet sich folgendermassen:

Man füllt zuerst den Behälter a mit dem Racemat, das von jeder Spur von Feuchtigkeit befreit sein muss, dann b mit der äquimolekularen Menge der gut vermengten Einzelsalze von d- und l-Tartrat; es ist selbstverständlich, dass man die genaue Menge



Wasser, welche notwendig ist, um bei der Umwandlung die Differenz auszuwobei infolge des von a und b ausgehenden Wasserdampfstromes die Luft fast vollständig verdrängt wird. Das Tensimeter wird dann auch bei e zugeschmolzen und eine Stunde lang horizontal liegen gelassen, um den immer noch zurückbleibenden Luftrest auf beide Teile gleichmässig zu verteilen. Das Öl stellt sich in der U-Röhre natürlich infolge Verschiedenheit des Krystallwassergehaltes ungleich ein; dann wird in einem gläsernen Thermostaten langsam das Tensimeter erwärmt und dies so lange fortgesetzt, bis das Öelniveau in beiden Teilen der Röhre gleich hoch steht.

Ebenfalls auf der Konzentrationsgleichheit der oben besprochenen Lösungen bei der Umwandlungstemperatur beruht die elektrische Methode¹⁾. Da bei allen andern

zugleichen, entweder dem Racemat oder dem Gemenge je nach dem Krystallwassergehalt hinzugefügt. Hierauf wird die U-Röhre mit Öl gefüllt, das vorher zur Vertreibung von Wasser und Luft längere Zeit erhitzt werden muss, das Öl soll etwa die Hälfte der Röhre füllen. Hierauf wird bei c und d zugeschmolzen und sorgfältig evacuirt,

¹⁾ Van't Hoff, Cohen und Bredig Zeitschrift f. phys. Chemie. 14, 53, 535,

Temperaturen ein Unterschied in der Konzentration besteht, so lässt sich eine Konzentrationskette herstellen, deren Strom durch den Ausgleich dieser Differenz entsteht. Bei der Umwandlungstemperatur selbst muss der Strom gleich Null sein, was sich an einem, in den Stromkreis eingeschalteten Galvanometer leicht ablesen lässt. Es wird hier auch nicht die elektromotorische Kraft absolut gemessen, sondern es handelt sich um die Feststellung eines Stromes und dessen Richtung.

Die thermometrische Methode endlich ist nur dann brauchbar, wenn die Umwandlung erstens von einer bedeutenden Wasserabspaltung begleitet ist und zweitens sehr rasch vor sich geht. Dadurch kann ein Schmelzen im Krystallwasser beobachtet werden. So ist dies deutlich bemerkbar beim Glaubersalz bei 33°, wo der Umwandlungspunkt nichts anderes als der Schmelzpunkt ist. Ferner gelang es van't Hoff auf ähnliche Weise die Umwandlungstemperatur beim Schönit und beim Rubidiumracemat¹⁾ festzustellen.

Partielle Racemie.

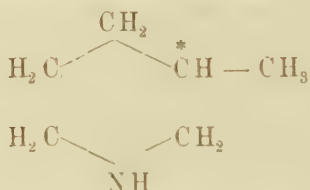
Wie bereits erwähnt, hat die dritte Methode Pasteur's zur Spaltung racemischer Verbindungen die meiste Anwendung gefunden und war fast immer erfolgreich. Jedoch gab es auch Fälle, wo sie versagte. So schreibt Pictet²⁾ als es ihm nicht gelingen wollte, seine aus Fumarsäure erhaltene Aepfelsäure mit Cinchonin zu spalten, „Ein Versuch die beschriebene Säure mittels Cinchonin zu spalten, gab ein negatives Resultat. Durch fraktionierte Krystallisation war es nicht möglich, zwei verschiedene Körper abzuscheiden. Die wässrige Lösung lieferte beim Eindampfen nur ein und dasselbe Cinchoninsalz, welches nach Zersetzung mit Ammoniak inaktive Aepfelsäure regenerierte.“ Pictet hielt dies für ein Analogon der

¹⁾ Ber. 31

²⁾ Ber. 14, 2648.

Mesoweinsäure, das aber nach der van't Hoff-LeBel'schen Theorie unrichtig ist, da eine durch intramolekularen Ausgleich inaktive Aepfelsäure unmöglich ist. Dasselbe beobachtete auch Bremer¹⁾, der eine durch Reduktion aus Traubensäure erhaltene Aepfelsäure ebenfalls mit Cinchonin vergeblich zu spalten sich bemühte; schliesslich gelang es ihm, die Spaltung durch Eintragen von l-Äpfelsäurem Cinchonin zu erreichen. Eine Erklärung dieser Erscheinung gibt er nicht.

Im Jahre 1893 nun löste Ladenburg in glänzendster Weise dieses Rätsel gelegentlich der Spaltung des β -Pipicolins²⁾, eines optisch-aktiven Körpers, da er ja ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält:



Er führte nämlich den Körper gemäss seiner Methode in das Bitartrat über und liess es bei Wasserbadtemperatur auskrystallisieren. Als nun die Base aus den abgeschiedenen Krystallen extrahiert wurde, erwies sie sich als optisch-inaktiv. Es hatte also keine Spaltung stattgefunden. Ladenburg's scharfer Blick erkannte sofort den Grund dieser Erscheinung, die so vielen Forschern früher unerklärlich war. Er liess nämlich die Spaltung bei niedriger Temperatur vor sich gehen und erreichte tatsächlich die Spaltung des β -Pipicolins in seine optisch-aktiven Komponenten. Ladenburg gab damals folgende Erklärung: „Bei den ersten Versuchen erwies sich die Base als optisch-inaktiv, weil die Krystallisation auf dem Wasserbade geschah und diese Temperatur zu hoch war, das heisst die Umwandlungstemperatur niedriger liegt als diejenige, bei welcher die

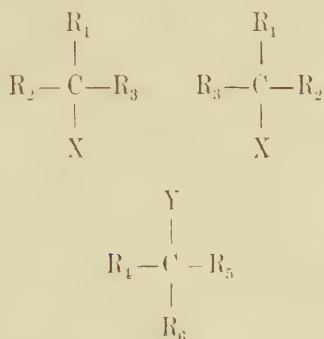
¹⁾ Ber. 13, 351.

²⁾ Ber. 27, 75.

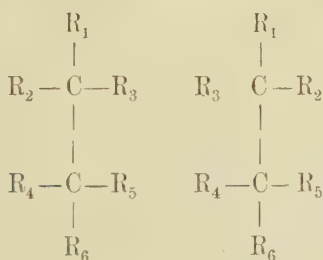
Ausscheidung der Krystalle erfolgte.“ — Es folgt also aus dieser Erklärung, dass sich bei der höheren Temperatur ein einheitlicher, chemisch individualisierter Körper saures d-weinsaures β -Picolin, deren einer Bestandteil (d-Weinsäure) optisch-aktiv, deren anderer (β -Pipicolin) noch racemisch ist, gebildet hat. Treffend nannte ihn Ladenburg partiell-racemisch.

Zur Veranschaulichung möge folgende Darstellung dienen:

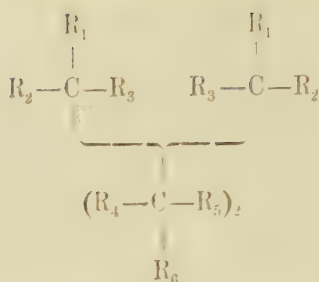
Die Bestandteile des Racemkörpers seien wieder:



Es bilden sich dann nicht sofort die zwei Salze:

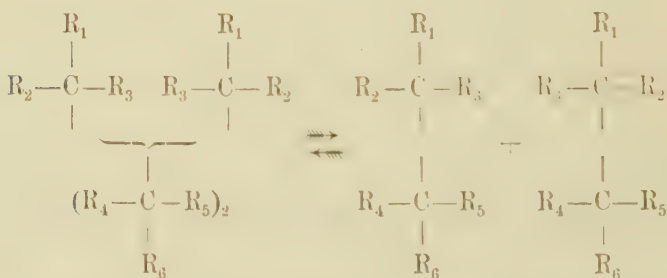


sondern es hängt dies von dem Umstand ab, ob die Krystallisation oberhalb oder unterhalb der Umwandlungstemperatur vor sich gegangen ist, so dass entweder die beiden oben bezeichneten Salze oder der partiell-racemische Körper:



entsteht.

Die Umwandlung dieses Körpers in die optisch-aktiven Modifikationen erfolgt ganz nach den für die Spaltung von Doppelsalzen aufgestellten Gesetzen. Abgesehen also von einer Krystallwasserabscheidung liesse sich dies folgendermassen darstellen:



Dass eine solche Vereinigung von unvollständigen Spiegelbildern zustande kommt, ist von Ladenburg in einer Reihe von Untersuchungen erwiesen worden. E. Fischer¹⁾ machte dagegen den Einwand geltend, dass doch Mannon- und Gluconsäure, wie auch deren Kalksalze sich nicht mit einander vereinigen und fügt hinzu, dass keine grosse Neigung zur Entstehung halbracemischer Verbindungen vorhanden sei.“ Es handelt sich hier jedoch nicht um ein Verhältnis zweier Säuren zu einander, ferner dürfte

¹⁾ Ber. 27, 3226.

E. Fischer wohl im Existenzfelde des Gemisches gearbeitet haben, gleich Piutti, der d- und l-Asparagin nicht zu inaktiven oder r-Asparagin vereinigen konnte.

Ladenburg führte seine weiteren Untersuchungen gemeinsam mit W. Herz¹⁾ aus und zwar zuerst über pyroweinsaures Chinin, von dem, wie vom β -oxybuttersaurem Strychnin schon früher beobachtet worden war, dass es wieder inaktive Säure liefert. Es wurden bei 0°, 18°, 30° Salze erhalten, die immer wieder inaktive Säure lieferten. Das Vorhandensein einer Umwandlungstemperatur konnte insofern konstatiert werden, als bei 70° ein Salz erhalten wurde, dessen Säure bereits optisch-aktiv war. Die Löslichkeitsbestimmungen ergaben, dass hier kein äquimolekulares Gemenge der beiden Komponenten vorlag. Einen fundamentalen Beweis für diese Theorie lieferten die Untersuchungen von Ladenburg und Doctor²⁾ über neutrales Strychninracemat. Später hat sich Krannich³⁾ bemüht eine Umwandlungstemperatur auch dort zu finden, wo bisher immer Spaltung eintrat. Er machte Versuche mit Traubensäure, Mandelsäure, Apfelsäure, jedoch ohne Erfolg. „Man muss also der Ansicht sein, dass bei vielen, sogar bei den meisten Fällen vielleicht das Existenzfeld des Racemates bei sehr hoher oder sehr niedriger Temperatur beginnt, so dass die Darstellung der partiell racemischen Verbindung aus wässriger oder alkoholischer Lösung nicht gelingt. Der Nachweis einer Umwandlungstemperatur mittelst der dilatometrischen Methode oder thermometrischen Methode ist aber wegen der Trägheit der betreffenden Umwandlungen nicht geboten.“

Pope und Peachy⁴⁾ fanden im neutralen d-weinsauren Tetrahydropapaverin eine partiell-racemische Verbindung, die sie jedoch nicht weiter untersuchten. Noch

¹⁾ Ber. 31, 524, 937.

²⁾ Ber. 31, 1969; 23, 50.

³⁾ Dissertation, Breslau, 1899.

⁴⁾ J. Chem. Soc London 73, 962–5.

einen Fall, der in dieses Gebiet hineingehört, führt H. Bach¹⁾ an. Er versuchte das Phenyl- α -Picolylalkin mit Weinsäure zu spalten, die abgeschiedene Base „zeigte jedoch in ätherischer Lösung untersucht (und auch in stark verdünnter alkoholischer) keine Spur von Drehvermögen.“

Schliesslich hat Bobertag²⁾ die bereits früher erwähnte Base β -Picolin untersucht und ihren partiell-racemischen Charakter, den Ladenburg bereits vor 10 Jahren vermutet hatte, selbstverständlich bestätigt gefunden. Die Umwandlungstemperatur wurde mit 39° festgestellt. Es sei mir gestattet noch einige Daten aus dieser Arbeit anzuführen: Es krystallisieren:

r- β -Pipicolinbitartrat ohne H₂O

l- β -Pipicolinbitartrat mit 1 Mol. H₂O

d- β -Pipicolinbitartrat mit $\frac{1}{2}$ Mol. H₂O.

Die spec. Gewichte der wasserfreien Salze:

r- β -Pipicolinbitartrat 1,285

l- β -Pipicolinbitartrat 1,219

d- β -Pipicolinbitartrat 1,318.

Daraus ist es wohl ersichtlich, dass hier von einem äquimolekularen Gemenge nicht die Rede sein kann, sondern dass es sich hier nur um partielle Racemie handelt.

Unter den Alkaloiden, mit denen die Traubensäure von Pasteur gespalten wurde, war auch von Landolt³⁾ das Brucin erwähnt worden und zwar wäre mit dieser Base die Säure sowohl in saurer wie in neutraler Lösung in die optisch-aktiven Komponenten zerlegt worden. Zum Beleg dafür gab Landolt die Abhandlung Pasteur's in den „Annales de Chimie et de Physique 38, Serie 3 1853 pag. 437 an. Ihr Titel lautet: Nouvelles Recherches sur les relations, qui peuvent exister entre la forme cristalline

¹⁾ Ber. 34, 2237.

²⁾ Dissertation, Breslau, 1903.

³⁾ „Über das optische Drehvermögen.“

la composition chimique et le phénomène rotatoire moléculaire par M. L. Pasteur.

Es finden sich hier verschiedene Beschreibungen über Salze optisch-aktiver Säuren, jedoch keine Angaben über irgend welche Trennungen mit Hilfe von Alkaloïden. Darunter beschreibt auch Pasteur die Salze, welche Brucin mit den beiden optisch-aktiven Weinsäuren bildet, sowohl die sauren, wie die neutralen. Es hat offenbar hier der Irrtum stattgefunden, dass man darin eine Spaltung der Traubensäure durch Brucin gefunden hatte. Es ist jedoch als wahrscheinlich anzunehmen, dass Pasteur sowohl mit Brucin, wie auch mit Strychnin, dessen weinsauren Salze er auch beschreibt, vergeblich die Weinsäure zu spalten versucht hat. Dass Strychnin sich der Traubensäure gegenüber wenigstens in neutraler Lösung bei gewöhnlicher Temperatur partiell - racemisch verhält, hat bereits Doctor¹⁾ gezeigt; meine Aufgabe ist es nun, zu zeigen, dass dies auch beim Brucucin der Fall ist.

Ich nahm nun auf 1 Mol. Traubensäure 1 Mol. Brucin in genau berechneter Menge, das ist auf 2 gr. Traubensäure 5,6476 g. Brucin und trug letzteres in 100 cm. einer heissen Lösung dieser Säure langsam unter stetem Umrühren ein. Das Alkaloïd löste sich rasch und leicht auf. Nach dem Erkalten krystallisierte ein Salz in schönen, weissen, glänzenden Krystallen aus, die am Grund und an den Wänden der Schale in Büscheln aufgewachsen waren. Es wurde nun von der Mutterlauge abfiltriert und letztere am Wasserbad konzentriert, wonach beim Erkalten nochmal dasselbe Salz auskrystallisierte. Dies erweckte bereits den Anschein, dass keine Spaltung stattgefunden hatte. Nach zweimaligem Umkrystallisieren wurde das Salz auf optische Aktivität geprüft. Zu diesem Zwecke löste ich die Krystalle in heissem Wasser auf

¹⁾ Dissertation, Breslau, 1899.

und versetzte die Lösung sofort mit Ammoniak im Ueberschuss nach 24stündigem Stehen wurde von der ausgeschiedenen Base abfiltriert und die Lösung zur Vertreibung des überschüssigen Ammoniak am Wasserbade konzentriert. Durch Bleiacetat wurde dann die Säure in das Bleisalz übergeführt und dieses dann durch längeres Einleiten von Schwefelwasserstoff in Schwefelblei und freie Säure zerlegt. Die stark verdünnte Lösung der Säure wurde nun zum Trocknen eingedampft und der Rückstand, nachdem die Abwesenheit des Brucin durch das Ausbleiben der blutroten Färbung mit Salpetersäure konstatiert worden war, in etwa 10% wässriger Lösung im Lippich'schen Halbschattenapparat auf optische Aktivität geprüft, wobei es sich herausstellte, dass die Säure vollkommen inaktiv war. Dasselbe wurde dann später durch wiederholte Versuche bestätigt. Es hatte also augenscheinlich bei niedriger Temperatur keine Spaltung der Traubensäure in ihre optisch-aktiven Komponenten mittels Brucin stattgefunden.

Nun wiederholte ich den Versuch ganz in derselben oben beschriebenen Weise, nur liess ich die Krystallisation auf dem ganz schwach erwärmten Wasserbade, das etwa eine Temperatur von 60—70° hatte, vor sich gehen. Langsam begann das Salz auszukrystallisieren, zuerst bildeten sich an der Oberfläche der Lösung kleine nadelförmige krystallinische Gebilde, welche zusammenhängend nach und nach die Wände der Schale bedeckten. Nachdem eine genügend grosse Menge auskrystallisiert war, wurde rasch bei dieser Temperatur von der Mutterlauge abfiltriert. Die freie Säure wurde genau so wie früher extrahiert und wieder in etwa 10% wässriger Lösung im Polarisationsapparate untersucht. Diesmal erwies sie sich als optisch-aktiv und zwar drehte sie die Ebene des linear polarisierten Lichtes nach rechts. Aus der Mutterlauge konnte durch starkes Eindampfen auch die andere links-Modifikation wenn auch nicht ganz rein, gewonnen werden. Es wurden nun diese Versuche bei verschiedenen Temperaturen wiederholt und es zeigte

sich dass Spaltung der Traubensäure in ihre aktiven Komponenten dann eintritt, wenn die Temperatur, bei welcher die Auskrystallisation vorsich geht, höher als 50° ist.

Die Umwandlungstemperatur muss also unter 50° liegen.

Es konnte nun der Einwand erhoben werden, dass das Salz, welches bei gewöhnlicher Temperatur entsteht, also das inaktive, nicht ein chemisch individualisierter Körper ist, sondern ein äquimolekulares Gemenge von saurem d-weinsaurem Brucin und von saurem l-weinsaurem Brucin, infolgedessen durch Ausgleich der beiden Säuren Inaktivität eintrete. Es war also der Beweis zu liefern, dass es sich hier wirklich um einen Fall von partieller Racemie handle.

Dazu war vor allem nötig, die Eigenschaften des sauren l-weinsauren Brucin und des sauren d-weinsauren Brucin mit denen des inaktiven Salz zu vergleichen. Ich stellte mir nun die beiden Salze her, indem ich in die heisse Lösung von l-Weinsäure, beziehungsweise d-Weinsäure die berechnete Menge Brucin eintrug und ruhig auskrystallisieren liess.

Das rechtsweinsaure Salz fiel in körnig-krystallinischem Habitus aus und zeigte völlige Gleichheit mit dem bei höherer Temperatur aus Traubensäure erhaltenem. Das l-weinsaure Salz dagegen zeigte lange seidenglänzende Nadeln¹⁾. Schon aus dem ganz verschiedenen Aussehen dieser beiden Salze konnte man den Schluss ziehen, dass das aus Traubensäure erhaltene ungespaltene Salz partiell-racemischer Natur sei, da dessen Krystalle einen völlig einheitlichen Charakter zeigen.

Ich ging nun an die Krystallwasserbestimmung des sauren, traubensauren Salzes. Den Wassergehalt der beiden gespaltenen Modifikationen hat bereits Pasteur untersucht.

¹⁾ Pasteur, An. chim. phys. 38, 3, 472.

Das Verfahren war folgendermassen:

Das lufttrockene Salz wurde fein gepulvert drei bis vier Stunden bis zur Gewichtskonstanz im Trockenschrank auf 100—105° erhitzt. Bei Temperaturerhöhung trat keine weitere Gewichtsabnahme mehr ein, vielmehr Braunfärbung und Zersetzung des Salzes.

Wie die Analyse zeigte, krystallisiert das Racemat mit $2\frac{1}{2}$ Molekülen Krystallwasser.

Folgendes ergaben nämlich die Bestimmungen.

Berechnet:	Gefunden:
7,49 % H_2O	7,48, 7,50, 7,41 % H_2O

Auch die Verbrennung des neuen Körpers ergab die Formel:



Berechnet:	Gefunden:
C = 55,0 %	C = 54,83 %
H = 6,28 %	H = 6,54 %

Somit krystallisieren die drei Salze:

saures traubensaures Brucin mit $2\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$

saures d-weinsaures Brucin ohne H_2O

saures l-weinsaures Brucin mit $5\text{H}_2\text{O}$.

Es könnte nun für die Annahme eines Gemenges von saurem d-weinsauren Brucin und saurem l-weinsauren Brucin sprechen, dass das Racemat genau die Hälfte des Krystallwassergehaltes der beiden d- und l-Bitartrate besitzt. Jedoch die späteren Versuche werden es beweisen, dass es sich hier nur um einen Zufall handelt.

Dies folgt aus der Bestimmung des spezifischen Gewichtes der drei Salze sowohl der krystallwasserhaltigen wie der krystallwasserfreien. Falls die Annahme, dass beim Zusammenbringen von Traubensäure und Brucin ein Gemenge von d- und l-Bitartrat entsteht, richtig wäre, so müsste dessen spezifisches Gewicht genau das Mittel

dessen vom sauren d-weinsauen Brucin und saurem l-weinsaurem Brucin betragen, dass aber dies nicht der Fall ist, mögen die folgenden Resultate zeigen.

Die spezifischen Gewichte wurden mit Hilfe von Benzol, dessen Dichte vorher genau ermittelt worden war, im Pyknometer bestimmt. Früher war festgestellt worden, dass keines der drei Salze in Benzol löslich ist. Die Bestimmungen wurden bei 25° C. ausgeführt und beziehen sich auf Wasser von 4° C.

Sie ergaben für die krystallwasserfreien Salze von:

saures Brucinracemat:

1,25839, 1,26220;

Mittelwert: 1,26029

d-Brucinbitartrat:

1,30862, 1,31071;

Mittelwert: 1,30967

l-Brucinbitartrat:

1,15122, 1,14832;

Mittelwert: 1,14972

für die krystallwasserhaltigen Salze:

saures Bruciuracemat:

1,64353 1,63572;

Mittelwert: 1,63962

d-Brucinbitartrat — —

l-Brucinbitartrat:

1,74266, 1,75001;

Mittelwert: 1,74633.

daraus ergaben sich die Molekularvolumina der krystallwasserhaltigen Salze:

saures Brucinracemat: 301,30

l-Brucinbitartrat: 213,07

Wohl den deutlichsten Beweis für den partiell-racemischen Charakter des sauren traubensauren Brucin geben die Löslichkeitsbestimmungen der beiden Bitartrate.

Diese wurden so vorgenommen, dass die Salze mit Wasser in einem Thermostaten bis zur Sättigung bei Temperaturen von 20–56° geschüttelt wurden, hierauf eine bestimmte Menge abpipettiert und diese am Wasserbad zum Trocknen eingedampft. Schliesslich wurde dann das Salz bei 100–105° im Trockenschrank getrocknet und gewogen.

Folgende Resultate waren erhalten worden:

100 Teile Wasser lösen

	I.	II.
bei 20°		
	l-Brucinbitartrat 1,064;	1,082 T.
	d-Brucinbitartrat 0,724;	0,726 T.

oder 100 Mol. Wasser im Durchschnitt:

19,314 g. l-Bitartrat
13,050 g. d-Bitartrat

bei 25°

l-Brucinbitartrat	1,516;	1,553 T.
d-Brucinbitartrat	0,800;	0,809 T.

also 100 Mol. Wasser im Durchschnitt:

27,612 g. l-Brucinbitartrat
14,412 g. d-Brucinbitartrat

bei 35°

l-Brucinbitartrat:	3,048;	3,071 T.
d-Brucinbitartrat:	1,140;	1,152 T.

100 Mol. Wasser im Durchnitt:

55,062 g. l-Bitartrat
20,628 g. d-Bitartrat

bei 44°

l-Brucinbitartrat:	4,044;	4,050 T.
d-Brucinbitartrat:	1,620;	1,635 T.

100 Mol. Wasser

72,846 g. l-Brucinbitartrat
29,286 g. d-Brucinbitartrat

Löslichkeits

82

80

78

76

74

72

70

68

66

64

62

60

58

56

54

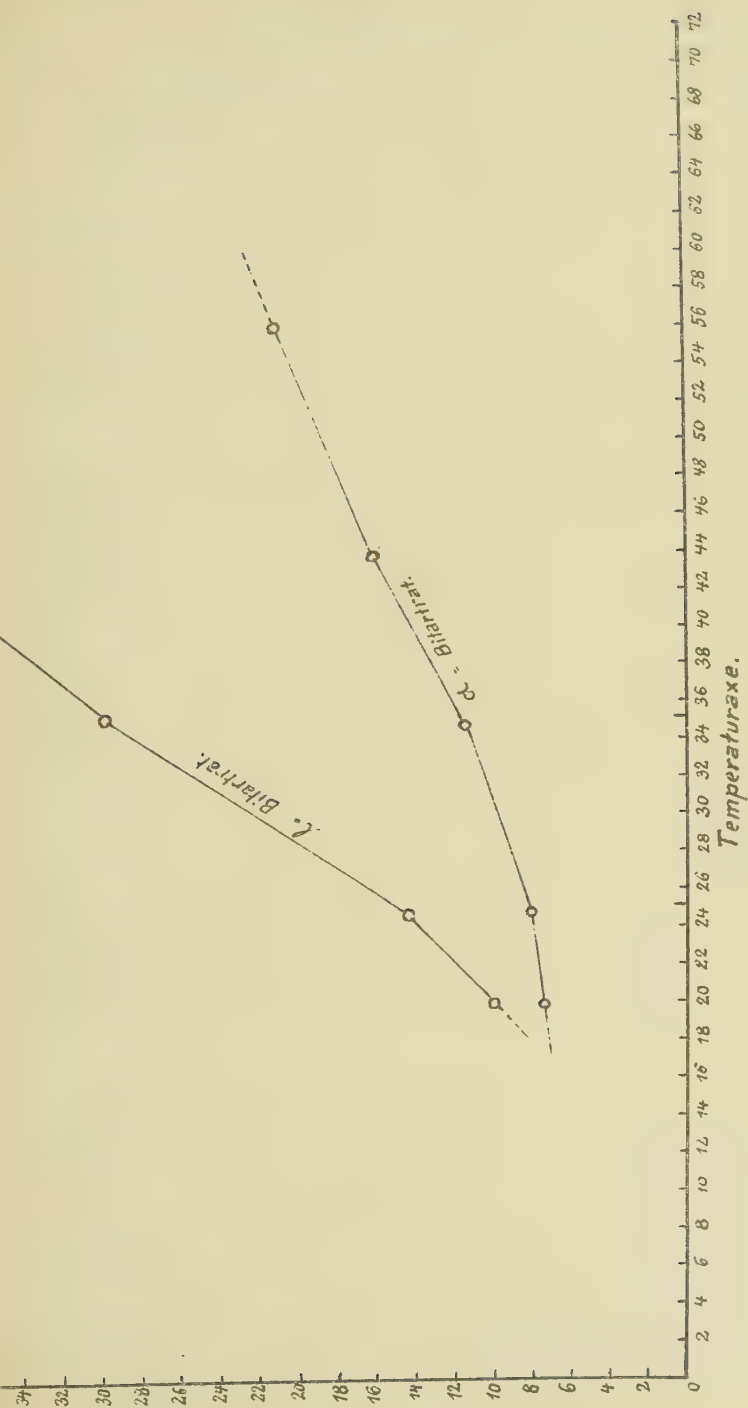
52

50

48

46

44



bei 56°

l-Brucinbitartrat: 7,848; 7,851 T.

d-Brucinbitartrat: 2,100; 2,103 T.

100 Mol. Wasser im Durchschnitt

142,282 g. l-Bitartrat

37,818 g. d-Bitartrat.

Aus diesen Bestimmungen geht deutlich hervor, dass eine Krystallisation eines äquimolekularen Gemenges von d- und l-Brucinbitartrat bei Temperaturen zwischen 20 bis 44° infolge der Verschiedenheit der Löslichkeiten von sauren d- weinsauren Brucin und sauren l- weinsauren Brucin unmöglich ist und eine Bildung eines partiell-racemischen, chemisch individualisierten Salzes, des sauren traubensauren Brucin sicher anzunehmen ist, und damit die Inaktivität der aus diesem Salze erhaltenen Säure erklärt. Interessant ist der Unterschied in der Löslichkeit der beiden aktiven Salze; zur besseren Veranschaulichung dessen, sei es mir erlaubt, die diesbezüglichen Kurven graphisch darzustellen.

Infolge der geringen Löslichkeit des sauren d-weinsauren Brucin, ist es auch erklärlich, dass bei der Spaltung der Traubensäure mit Brucin bei höherer Temperatur zuerst die Rechtsmodifikation auskrystallisiert.

Uebereinstimmend mit dem Gesetze, das der löslichen Verbindung auch der niedrigere Schmelzpunkt zukommt, schmilzt das l-Brucinbitartrat am tiefsten, dann folgt das Racemat und endlich das d-Brucinbitartrat.

saures-l-weinsaures Brucin 228°

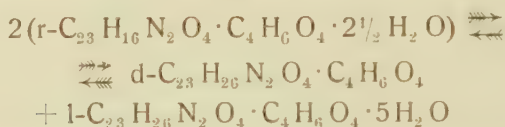
saures-traubensaures Brucin 240°

saures-d-weinsaures Brucin 246°.

Der Vergleich der Eigenschaften des sauren-traubensauren Salzes mit denen der beiden optisch-aktiven Komponenten führt demnach zum sicheren Ergebnis, dass das bei niedriger Temperatur erhaltene Salz nicht ein Gemisch äquimolekularer Mengen von d-Bitartrat und l-Bitartrat

des Alkaloids sein kann. Hinzuzufügen wäre noch, dass aus der Lösung eines äquimolekularen von d- und l-Brucinbitartrat bei gewöhnlicher Temperatur immer die partiell-racemische Verbindung vom Schmelzpunkt 240° auskrystallisiert.

Es musste also hier nach folgender Gleichung



eine Umwandlung der zwei optischen Modifikationen in das Racemat unter 50° stattfinden.

Die Umwandlungstemperatur des sauren Brucin-racemates.

Es war nun die Temperatur zu suchen, bei welcher die oben erwähnte Umwandlung stattfand. Wie bereits in der Einleitung angegeben, gibt es fünf Methoden zu dieser Bestimmung. Zuerst versuchte ich die dilatometrische Methode, die jedoch vollkommen trotz mehrfacher Wiederholung versagte; höchst wahrscheinlich ist der Grund dafür der, dass die Umwandlung viel zu träge verläuft, so dass sie durch diese Methode nicht wahrgenommen werden konnte.

Die tensimetrische Methode konnte von vornherein nicht angewendet werden, da gemäss der Umwandlungsgleichung kein Krystallwasser weder auf der einen, noch auf der anderen Seite frei wird.

Die elektrische Methode und die thermometrische sind gleichfalls wegen der Trägheit der Umwandlung und des Fehlens der Krystallwasserabscheidung in diesem Falle unbrauchbar.

Es blieb also nur die Bestimmung der Umwandlungstemperatur mit Hilfe der Löslichkeiten übrig, und es gelang, diese auf eine verhältnismässig kurze Weise zu finden.

Wie bereits erwähnt, müssen sich bei der Umwandlungstemperatur die Löslichkeitskurven des Racemates und des Gemisches der beiden Bitartrate schneiden, ferner darf die Löslichkeit des Racemates unter Zusatz je eines der beiden gespaltenen Salze nicht geändert werden. Die Bestimmungen wurden auf die oben erwähnte Weise ausgeführt.

100 Teile Wasser lösen:

bei 20°	I.	II.
d-l-Bitartratgemisch	1,984	1,986 T.
Racemat	1,402	1,411 T.

oder 100 Moleküle Wasser lösen:

35,730 g. d-l-Gemisch
25,308 g. Racemat
Differenz 10,422 g.

bei 25° lösen 100 Teile Wasser

d-l-Bitartratgemisch	2,172	2,177 T.
Racemat	1,632	1,638 T.

100 Mol. Wasser:

39,132 g. d-l-Gemisch
29,430 g. Racemat
Differenz 9,702 g.

In 100 Teilen Wasser sind gelöst

bei 35°

d-l-Bitartratgemisch	2,854	2,860 T.
Racemat	2,526	2,539 T.

oder in 100 Molekülen Wasser:

51,416 g. d-l-Gemisch
45,576 g. Racemat
Differenz 5,840 g.

bei 44° lösen 100 Teile Wasser

	I.	II.
d-l-Bitartratgemisch	3,626	3,628 T.
Racemat	3,628	3,629 T.

oder 100 Mol. Wasser

I. 65,268 g. d-l-Gemisch	
65,284 g. Racemat	
	Differenz: — 0,016 g.
II. 65,322 g. d-l-Gemisch	
65,284 g. Racemat	
	Differenz: — 0,038 g.

100 Teile Wasser lösen:

bei 56°

d-l-Bitartratgemisch	4,626	4,638 T.
Racemat	4,950	4,983 T.

oder 100 Mol. Wasser

83,376 g. d-l-Gemisch	
89,388 g. Racemat	
	Differenz: — 6,012 g.

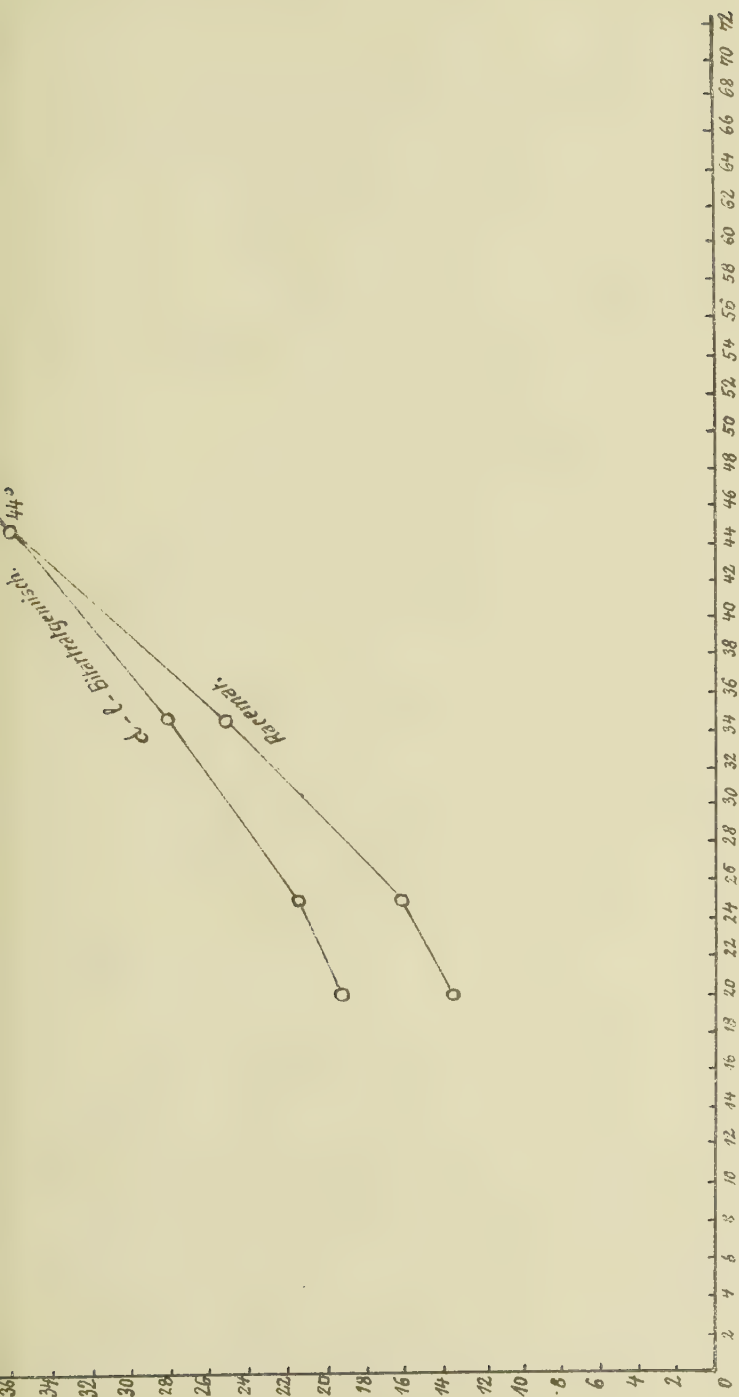
Aus diesen Bestimmungen folgt, dass bei 44° die Löslichkeiten des d- und l-Bitartratgemisches und des Racemates nahezu gleich sind. Die kleinen Differenzen sind wohl auf die bei dieser Methode vorkommenden Fehler zu schreiben, sie sind jedoch so gering, dass man sie wohl vernachlässigen darf.

Ich will nun das Bild der Löslichkeitsbestimmungscurven zeichnen, damit der Schnittpunkt dieser Curven veranschaulicht wird.

Die zweite Bedingung für die Umwandlungstemperatur, dass das Racemat unter Zusatz des d- oder l-Bitartrats in seiner Löslichkeit gleich bleibt, ist ebenfalls erfüllt worden.

32
80
72
76
74
72
70
68
66
64
62
60
58
56
54
52
50
48
46
44





Folgende Resultate mögen es beweisen. Zum Ver-
gleiche wiederhole ich die bereits angegebenen Zahlen:

100 Teile Wasser lösen bei 44°

d-l-Bitartratgemisch 3,626

Racemat 3,628

Racemat + d-Bitartrat 3,622

Racemat + l-Bitartrat 3,630

oder 100 Mol. Wasser lösen bei 44°:

65,284 g. Racemat

65,268 g. d-l-Gemisch

65,190 g. Racemat + d-Bitartrat

65,340 g. Racemat + l-Bitartrat

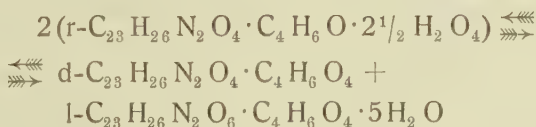
Es betragen also die Differenzen

zwischen Bitartratgemisch und Racemat: — 0,016 g.

zwischen Racemat und Racemat + d-Bitartrat — 0,094 g.

zwischen Racemat und Racemat + l-Bitartrat — 0,056 g.

Hiermit wird wohl der Beweis geliefert sein, dass
bei 44° der Zerfall des sauren traubensauren Brucin in
saures d-weinsaures Brucin und saures l-saures Brucin
gemäss der schon oben erwähnten Gleichung:



vor sich geht.

Neutrales Brucinracemat.

Um in neutraler Lösung zu arbeiten verwandte ich
auf 1 Mol. Traubensäure 2 Mol. Brucin, das ist auf
2 g. Traubensäure, 11,095 gr. Br. und löste es wieder
in einer heissen Lösung von 200 cm. der Säure auf. Es
brauchte diesmal längere Zeit, bis sich die letzten Spuren
des Alkaloïds vollständig gelöst hatten. Man erhielt dann,
nach dem Erkalten ein Salz, das in wunderschönen,
langen zu Büscheln vereinigten Nadeln auskrystallisiert
war. Die daraus regenerierte Säure wurde wie früher

im Polarisationsapparat untersucht und erwies sich als vollkommen inaktiv. Nun steigerte ich die Temperatur, bei welcher das Salz auskrystallisieren sollte, bis beinahe auf 100°; doch es liess sich keine Spaltung der Traubensäure in ihre aktiven Komponenten herbeiführen. Ebenso erging es bei den tiefen Temperaturen. Man muss also annehmen, dass die Umwandlungstemperatur entweder sehr hoch oder sehr tief liegt, und dass der stabile Körper die Racemverbindung ist. Die Krystalle des traubensauren Brucin trugen vollkommen den Charakter eines einheitlichen Körpers; leider liessen sich nicht so grosse Krystalle gewinnen, dass sie zur krystallographischen Untersuchung geeignet waren. Unter dem Mikroskop zeigten sie sich als längsgestreifte, lange Nadeln von ähnlichem Habitus wie die monoklinen Krystalle des Brucin. Die Krystalle der beiden Tartrate, des neutralen d-weinsauren Brucin, und des neutralen l - weinsauren Brucin, die ich ebenfalls zum Vergleich der Eigenschaften mit denen des traubensauren Brucin darstellte, unterscheiden sich in ihrer Ausbildung ganz erheblich. Das d-weinsaure Brucin krystallisiert in durchsichtigen Blättchen, das l-weinsaure Brucin, das in messbaren Krystallen erhalten wurden, war von langgestreckter säulenförmiger Gestalt. Ein Zusammenkrystallisieren von äquimolekularen Mengen der beiden Tartrate ist infolgedessen nicht anzunehmen, ferner auch darum, da dies nur bei einer bestimmten Temperatur möglich wäre, während wie oben erwähnt, die regenerierte Säure der bei verschiedenen Temperaturen erhaltenen Krystalle optisch-inaktiv war.

Zur Charakterisierung mögen noch folgende Angaben dienen:

Krystallwasserbestimmung.

Das Salz wurde bei 100—110° getrocknet. Bei 120° trat bereits Zersetzung unter Braunfärbung ein.

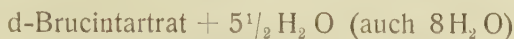
Berechnet:	Gefunden:
15,1 % H_2O	15,12 % 15,18 % H_2O

Diesem Resultat entspricht ein Krystallwassergehalt von 9 Molekülen H_2O .

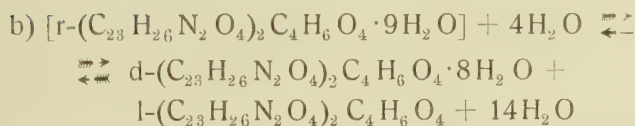
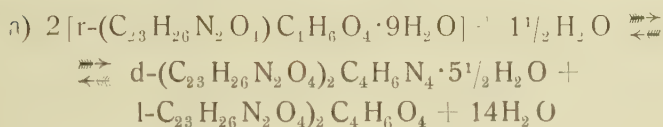
Somit lautet die Formel des Salzes:



Die beiden Tartrate zeigen folgenden Krystallwassergehalt¹⁾:



Somit würde die Gleichung lauten, nach welcher der Zerfall des Racemates in die beiden optisch-aktiven Komponenten bei der Umwandlungstemperatur stattfindet:



¹⁾ Pasteur, Ann. Chim. Phys. 38, 3. 45.

Das spez. Gewicht der drei Salze.

Die Bestimmung desselben wurde wie beim sauren Brucinracemat im Pyknometer mittelst Benzol ausgeführt, da auch diese drei Salze darin vollkommen unlöslich waren. Folgende Resultate wurden erhalten:

I. bei den wasserfreien Salzen:

neutrales traubensaures Brucin:

1,89056

1,88752

Mittelwert: 1,88904

neutrales d-weinsaures Brucin:

1,46117

1,48221

Mittelwert: 1,47169

neutrales l-weinsaures Brucin:

1,72363

1,75420

Mittelwert: 1,73896

II. bei den wasserhaltigen Salzen:

neutrales traubensaures Brucin:

2,15714

2,15801

Mittelwert: 2,15,757

neutrales d-weinsaures Brucin:

2,13250

2,22312

Mittelwert: 2,17741

neutrales l-weinsaures Brucin:

2,71786

2,72300

Mittelwert: 2,72043

Daraus ergaben sich die Molekularvolumina der krystallwasserhaltigen Salze:

Brucinracemat: 433,90

d-Brucintartrat: 381,18

l-Brucintartrat: 458,89

Lebenslauf.

Ich, Leo Fischl, wurde am 18. Mai 1881 zu Wien geboren. Nach Absolvierung des Gymnasiums, welches ich im Jahre 1902 mit dem Zeugnis der Reife verliess, wandte ich mich dem Studium der Chemie zu. Zunächst verbrachte ich zwei Semester an der k. k. Universität zu Wien und setzte hierauf meine Studien an der königl. Universität zu Breslau fort, wo ich im Februar 1904 das Verbandsexamen und am 13. Dezember 1905 das Rigorosum abgelegt habe.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Uebungen folgender Herren Professoren und Dozenten:

Abegg, Adler, Ahrens, Baumgartner, Bohn, Dietz, Franke, Frech, Herz, Hertzog, Hintze, Ladenburg, Lang, Lieben, Muther, Sachs.
Ihnen allen sage ich meinen besten Dank.
